

УДК 543.068.8

## КОЛОРИМЕТРИЧЕСКОЕ ЭКСПРЕСС-ОПРЕДЕЛЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ОРГАНИЧЕСКИХ АНАЛИТОВ

© 2023 г. Т. А. Соколова<sup>а</sup>, И. В. Косырева<sup>а</sup>, С. Ю. Доронин<sup>а</sup>, \*

<sup>а</sup>Саратовский национальный исследовательский государственный университет  
им. Н.Г. Чернышевского

ул. Астраханская, 83, Саратов, 410012 Россия

\*e-mail: [doroninsu@mail.ru](mailto:doroninsu@mail.ru)

Поступила в редакцию 03.04.2023 г.

После доработки 10.04.2023 г.

Принята к публикации 13.04.2023 г.

На примере биологически активных веществ (ароматических аминов,  $\alpha$ -аминокислот, антибиотиков аминокликозидного и  $\beta$ -лактамного ряда, анионных поверхностно-активных веществ) предложены четыре типа реакций (азосочетания, протолитической и окислительной конденсации, ионной ассоциации), которые сопровождаются образованием гидрофобных окрашенных аналитических форм соответствующих органических аналитов. Показано, что в данных системах возможно повышение гидрофобности как исходных реактантов, например тетрафторборатов солей диазония, так и аналитических форм (азосоединений, оснований Шиффа, пурпура Руэманна, ионных ассоциатов с ПАВ). Рассмотрены возможности различных способов дериватизации органических аналитов с образованием окрашенных аналитических форм с повышенной гидрофобностью для наилучшего закрепления на твердых матрицах и разработки на их основе тест-систем, которые могут быть применены для контроля качества различных объектов с достаточно низкими метрологическими характеристиками.

**Ключевые слова:** колориметрия, цветометрия, дериватизация, биологически активные соединения, тест-системы, экспресс-анализ.

**DOI:** 10.31857/S004445022309013X, **EDN:** ZYGRPB

Биологически активные вещества (**БАВ**) – химические вещества, необходимые для поддержания жизнедеятельности живых организмов, обладающие высокой физиологической активностью при небольших концентрациях по отношению к определенным группам живых организмов или их клеткам, злокачественным опухолям, избирательно задерживая (или ускоряя) их рост или полностью подавляя их развитие.

В настоящее время промышленностью производится широкий ассортимент биологически активных веществ медицинского, пищевого, сельскохозяйственного назначения (антибиотики, вакцины, ферменты, полисахариды, гормоны, гликозиды, кормовые и пищевые добавки, белки, аминокислоты, витамины, алкалоиды, пестициды, дефолианты и др.) [1].

Для аналитического контроля ряда биологически активных органических аналитов применяют недорогие и надежные экспресс-методы, реализуемые как в лабораторных, так и во внелабораторных условиях. Соответствующие тест-системы должны быть компактными, простыми и относительно дешевыми. В их основу положены аналитические реакции, как правило, с органиче-

скими реагентами в условиях и формах, обеспечивающих формирование визуально наблюдаемого или легко измеряемого эффекта. Реакции должны быть селективными и высокочувствительными по отношению к органическим БАВ, иметь высокую контрастность и скорость цветового перехода, а также достаточную устойчивость аналитического эффекта [2].

Колориметрическое экспресс-определение органических аналитов, например различных по своему строению и воздействию на организм классов антибиотиков [3–7], обладающих антиоксидантными и дубильными свойствами соединений фенольной природы [8, 9], пестицидов [10, 11] и т.д. в разнообразных объектах (фармацевтических, медико-биологических, сельскохозяйственных, военных и криминалистических, объектах окружающей среды, пищевых продуктах) осуществляют с помощью тест-средств на основе индикаторных бумаг, силикагелей или микроэкстрактов с визуальной и/или цветометрической регистрацией и обработкой аналитического сигнала с помощью цифровой цветометрии [12–14].

Цель настоящего исследования состояла в дериватизации различных органических БАВ для

получения окрашенных аналитических форм с повышенной гидрофобностью с последующим их тест-определением.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

**Аналиты.** *Ароматические амины (АА):* анилина гидрохлорид,  $C_6H_5NH_2 \cdot HCl$  ч., *n*-хлоранилин,  $C_6H_6NCl$  х. ч., *o*-, *m*-, *p*-фенилендиамин,  $C_6H_4(NH_2)_2$  ч.: исходные 0.1, 0.01 М растворы готовили растворением соответствующей навески в воде; *o*-аминофенол,  $C_6H_7ON$  х. ч.,  $\alpha$ -нафтиламин,  $C_{10}H_9N$  ч. д. а., дифениламин,  $C_6H_5NHC_6H_5$  ч. д. а.: исходные 0.1, 0.001 М растворы готовили растворением соответствующей навески в 0.1 М  $HCl$ ; *n*-аминобензойная кислота,  $C_7H_7NO_2$  ч., *n*-нитроанилин,  $C_6H_6N_2O_2$  ч.: исходные 0.01, 0.001 М растворы готовили растворением соответствующей навески в этаноле; бензокаин,  $C_9H_{11}NO_2$ , сульфатазол,  $C_9H_9N_3O_2S_2$ , сульфаниламид,  $C_6H_8N_2O_2S$ , сульфациетамид,  $C_8H_{10}N_2O_3S$ , сульфадимидин,  $C_{12}H_{14}N_4O_2S$ , сульфадиметоксин,  $C_{12}H_{14}N_4O_4S$ , сульфакарбамид,  $C_7H_9N_3O_3S$ , фармацевтически чистые.

$\alpha$ -Аминокислоты: аланин,  $C_3H_7NO_2$ ; валин,  $C_5H_{11}NO_2$ ; изолейцин,  $C_6H_{13}NO_2$ , фармацевтически чистые.

*Аминогликозидные и  $\beta$ -лактамы антибиотик:* гентамицина сульфат, амоксициллин, цефалексин (Sigma-Aldrich, США) исходные  $(2-6) \times 10^{-2}$  М растворы готовили растворением соответствующей навески в фосфатном буферном растворе.

*Анионные поверхностно-активные вещества (АПAB):* додецилсульфат натрия (ДДС),  $C_{12}H_{25}SO_4Na$ ; додецилбензолсульфонат натрия,  $C_{18}H_{29}SO_3Na$ , содержание основного вещества 96–99%, исходные  $1.0 \times 10^{-3}$  М растворы готовили растворением соответствующей навески при слабом нагревании.

**Реагенты.** Тетрафторборат 4-хлорфенилдиазония (**4-ХФД ТФБ**),  $C_6H_4N_2ClBF_4$ , тетрафторборат 4-сульфофенилдиазония (**4-СФД ТФБ**),  $C_6H_4N_2O_3SNaBF_4$ : исходные 0.01 М растворы готовили растворением соответствующей навески в 0.1 М  $HCl$ ; *n*-диметиламинобензальдегид (**ДМАКА**),  $C_{11}H_{13}NO$  ч. д. а.; ДДС,  $C_{12}H_{25}SO_4Na$  ч.; нингидрин,  $C_9H_6O_4$  ч. д. а.: исходный  $6.0 \times 10^{-3}$ –0.1 М раствор готовили растворением соответствующей навески препарата в воде или этаноле; 2,6-дифенил-4-(4-диметиламиностирил)пирилия (**RO**),  $C_{27}H_{24}ClO$ , 2,6-дифенил-4-(4-диметиламиностирил)тиопирилия (**RS**),  $C_{27}H_{24}SO$ : исходные  $1.0 \times$

$10^{-3}$  М растворы готовили растворением соответствующей навески в этаноле.

**Реактивы и материалы.** Сульфаниловая кислота,  $C_6H_7NSO_3$  ч. д. а.; *n*-хлоранилин,  $C_6H_6NCl$  х. ч.; *n*-диметиламинобензальдегид,  $C_9H_{11}NO$  ч. д. а.; 4-метил-2,6-дифенилпирилий (-тиопирилий) хлорид,  $C_{18}H_{15}OCl$  ( $C_{18}H_{15}SCl$ ); уксусный ангидрид,  $C_4H_6O_3$  ч. д. а.; 3%-ный и 10%-ный растворы желатина; крахмал ч. д. а.

*Неорганические кислоты, щелочи и соли:* кислота хлороводородная,  $HCl$  х. ч.: 0.1 М раствор готовили разбавлением 8.3 мл конц.  $HCl$  дистиллированной водой в мерной колбе емк. 1 л; кислота борная,  $H_3B_4O_7$  х. ч., фтороводородная кислота,  $HF$  х. ч., нитрит натрия,  $NaNO_2$  ч. д. а., фосфорная кислота,  $H_3PO_4$  х. ч.; хлорид цинка,  $ZnCl_2$  х. ч.

В качестве матрицы для создания тест-средств применяли целлюлозную бумагу (фильтры обеззоленные “Черная лента”, “Синяя лента”, “Красная лента”, ТУ 6-09-1678-95). Для получения индикаторных бумаг (**ИБ**) фильтр “Красная лента” или “Синяя лента” обрабатывали водными или спиртовыми  $6.0 \times 10^{-3}$ –0.1 М растворами реагента (солями диазония или нингидрином) и высушивали при 20–25°C в течение 10 мин.

**Оборудование и методы исследования.** Электронные спектры поглощения и спектры диффузного отражения регистрировали на двухлучевом сканирующем спектрофотометре Shimadzu UV-1800 (Япония), диапазон измерения 200–800 нм.

Значения рН контролировали рН-метром рН-150МА со стеклянным индикаторным электродом и хлоридсеребряным электродом сравнения.

Бокс для фотографирования размером  $22 \times 23 \times 24$  см с двумя полосками светодиодного освещения (5 V, 1 A), сушильный шкаф SNOL 58/350 (Литва), 48-мегапиксельная камера смартфона Redmi Note 9 Pro.

**Методики.** *Синтез солей диазония* (4-СФД ТФБ и 4-ХФД ТФБ) проводили по известной методике, основанной на взаимодействии первичных ароматических аминов (ПАА) с азотистой кислотой ( $NaNO_2 + HCl$ ), в два этапа. На первом этапе готовили фтороборную кислоту ( $HBF_4$ ) путем медленного растворения при охлаждении 20.95 г  $H_3B_4O_7$  примерно в 60 мл 40–48%-ной  $HF$ . Реагенты смешивали в пластиковом стакане, температуру поддерживали не выше 5°C, для перемешивания использовали пластиковую палочку. На втором этапе синтезировали комплексную соль диазония: 9.55 г сульфаниловой кислоты (при синтезе 4-СФД ТФБ) или 7.03 г *n*-хлоранилина (при синтезе 4-ХФД ТФБ) в 41 мл 33.35%-ной  $HBF_4$  охлаждали на ледяной бане. Затем при интенсивном перемешива-

нии медленно по каплям добавляли раствор 4.28 г  $\text{NaNO}_2$  в 8.5 мл воды. Полученную соль диазония переносили в воронку Бюхнера, промывали дважды этиловым спиртом и дважды диизопропиловым эфиром (по 100 мл).

*Синтез пирилоцианиновых красителей (RO и RS) проводили конденсацией 0.23 г *n*-диметиламинобензальдегида и 0.31 г хлорида 4-метил-2,6-дифенилпирилия (-тиопирилия) в среде безводного уксусного ангидрида (3.8 мл) при нагревании ( $\sim 110^\circ\text{C}$ ). Образовавшийся хлорид осаждали диэтиловым эфиром и очищали переосаждением эфиром из хлороформа. Продукты реакции – интенсивно окрашенные соединения, плохо растворимые в воде и достаточно хорошо растворимые в полярных органических растворителях.*

*Визуально-колориметрическое определение.* Готовили серию индикаторных бумаг, на которые наносили определяемый органический аналит с концентрацией 0.09–1300 мкг/мл, помещали на 10 мин в сушильный шкаф при температуре от 20 до  $105^\circ\text{C}$ . Далее тест-средство помещали в бокс и фотографировали камерой смартфона.

*Цветометрическую обработку изображений* тест-средств осуществляли в программе Adobe Photoshop®. Для этого часть изображения усредняли с

помощью фильтра “Average” и определяли интенсивность цветовых каналов моделей RGB и HSV.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Предварительные эксперименты показали, что тест-средства на основе целлюлозных бумаг дают плохо воспроизводимые результаты при образовании в их матрице гидрофильных аналитических форм широкого спектра органических БАВ.

На примере БАВ (АА,  $\alpha$ -аминокислот, антибиотиков аминогликозидного и  $\beta$ -лактаманного ряда, анионных поверхностно-активных веществ) предложили четыре типа реакций (азосочетания, протолитической и окислительной конденсации, ионной ассоциации), которые сопровождаются образованием гидрофобных окрашенных аналитических форм органических аналитов. Рассмотрим более подробно каждый тип реакций.

**I. Реакция азосочетания** (электрофильное ароматическое замещение) рассмотрена на примере взаимодействия солей диазония – 4-СФД ТФБ и 4-ХФД ТФБ (дiazosostavlyayushchey) с АА (азосостavlyayushchimi), такими как анилин и его *o*-, *m*-, *n*-замещенные ( $\text{R} = \text{OH}, \text{NH}_2, \text{Cl}$ ),  $\alpha$ -нафтиламин, и дифениламин в слабокислой среде (рН 3–5) с образованием ярко окрашенных азосоединений (схема 1):

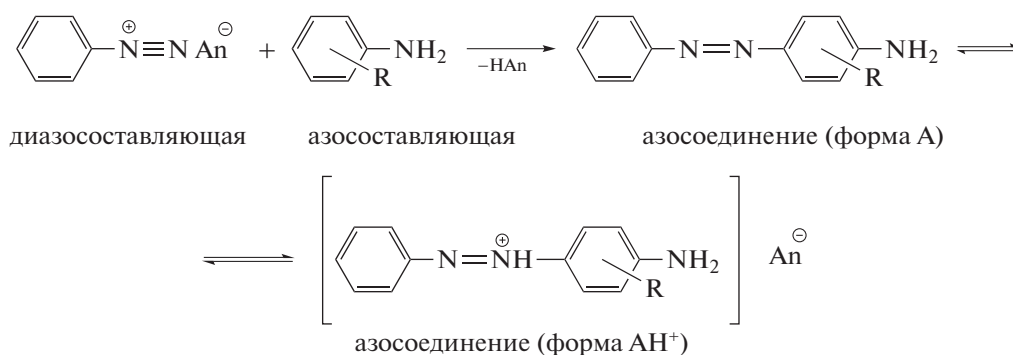
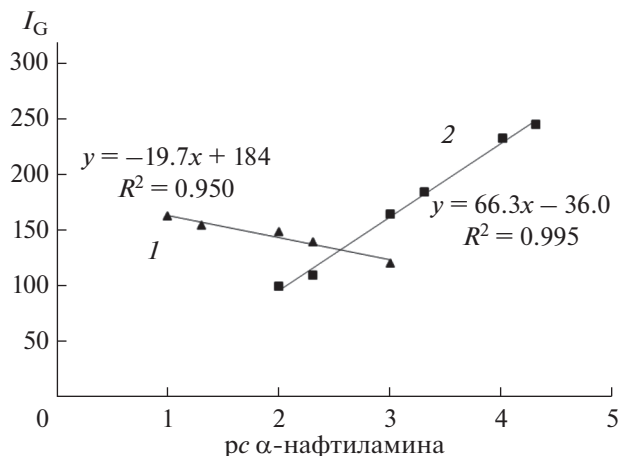


Схема 1. Реакция образования азосоединений.

Для этих реакций предложено повысить гидрофобность как диазокомпоненты, так и получаемых азосоединений. Соли диазония вследствие их неустойчивости редко выделяют из раствора в индивидуальном виде, однако их относительная стабильность в большей степени зависит от природы противоиона  $\text{An}^-$ . Введение более гидрофобных анионов, а именно тетрафторбората ( $\text{An}^- = \text{BF}_4^-$ ), позволяет повысить гидрофобность диазокомпоненты, снижая ее растворимость, и тем самым повышая устойчивость при хранении в твердом

виде, в отличие от растворимых в воде галогенидов и сульфатов диазония. Повышение гидрофобности аналитической **формы А** преимущественно обусловлено наличием дополнительного фенильного фрагмента ( $-\text{C}_6\text{H}_5$ ), а также усиливается за счет ионной ассоциации протонированной **формы АН<sup>+</sup>** противоионом  $\text{BF}_4^-$ .

Данную систему применили для получения ИБ с иммобилизованными реагентами 4-СФД ТФБ и 4-ХФД ТФБ для определения некоторых АА. Изучили влияние типа целлюлозных матриц при



**Рис. 1.** Зависимости интенсивностей канала G от логарифма концентрации  $\alpha$ -нафтиламина: 1 – 4-СФД ТФБ, 2 – 4-ХФД ТФБ.

варьировании размера их пор, а также pH анализируемого раствора в интервале 3–7, концентрации солей диазония.

Содержание АА определяли визуально по интенсивности окраски сравнением со стандартной цветовой шкалой. Для повышения точности результатов колориметрического определения окрашенные тест-средства обрабатывали цветометрически. На рис. 1 представлены примеры зависимостей оптимального параметра цвета от концентрации для различных солей диазония при взаимодействии с  $\alpha$ -нафтиламином. Некоторые метрологические характеристики приведены в табл. 1.

Сравнительный анализ двух реагентов показал, что наибольшая контрастность и наименьшая нижняя граница определяемых содержаний (НГОС) ИБ при определении АА достигаются с иммобилизованным 4-ХФД ТФБ.

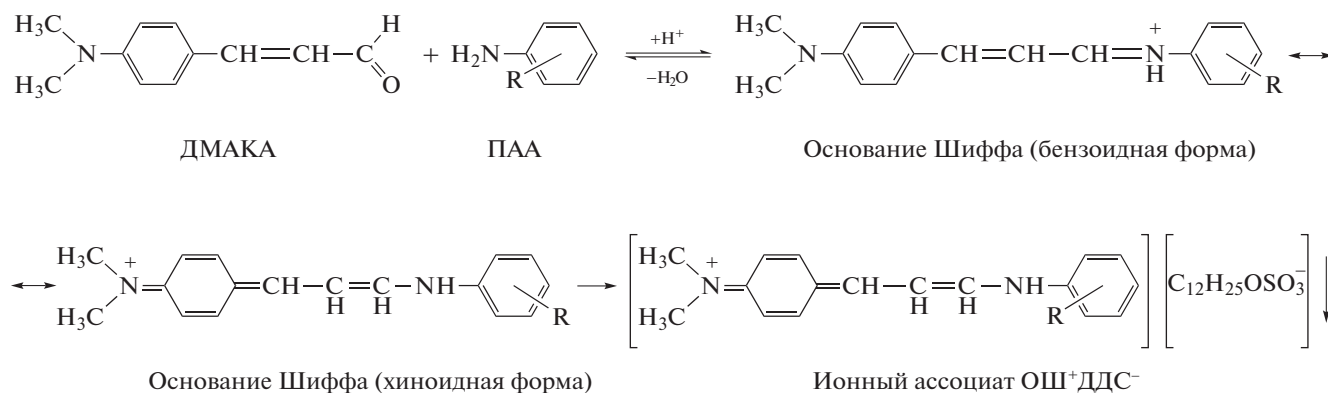
**II. Реакция протолитической конденсации** (нуклеофильное присоединение) рассмотрена на примере взаимодействия ПАА с ДМАКА в кислой среде (pH 3–4) с образованием окрашенных азометинов – оснований Шиффа (ОШ), способных находиться в двух таутомерных формах – бензоеидной и хиноидной согласно схеме 2 [15]:

**Таблица 1.** Некоторые метрологические характеристики цветометрического тест-определения ариламинов при помощи индикаторных бумаг на основе 4-ХФД ТФБ (4-СФД ТФБ)

Аналит	Цвета ИБ на основе 4-СФД ТФБ	НГОС, мкг/мл	Цвета ИБ на основе 4-ХФД ТФБ	НГОС, мкг/мл	Зависимость $I_{RGB} - pc, r^2$
Анилина гидрохлорид	Желтый	1300	Желтый	650	$Y_G = 32.6x + 105$ $r^2 = 0.930$
<i>o</i> -Аминофенол	Красный	1100	Оранжевый	110	$Y_B = 26.5x + 86.4$ $r^2 = 0.893$
<i>n</i> -Хлоранилин	Розовый	1300	Фиолетовый	650	$Y_B = 11.6x + 149$ $r^2 = 0.920$
$\alpha$ -Нафтиламин	Розовый	7	Вишневый	1	$Y_G = 66.3x - 36.0$ $r^2 = 0.995$
<i>o</i> -Фенилендиамин	Коричневый	110	Оранжевый	50	$Y_B = 16.0x + 97.6$ $r^2 = 0.910$
<i>m</i> -Фенилендиамин	Розовый	5	Оранжевый	5	$Y_B = 39.4x + 2.03$ $r^2 = 0.973$
<i>n</i> -Фенилендиамин	—	—	Коричневый	5	$Y_B = 26.9x + 82.5$ $r^2 = 0.991$
Дифениламин	—	—	Фиолетовый	9	$Y_G = 41.0x + 25.2$ $r^2 = 0.942$

**Таблица 2.** Метрологические характеристики визуального тест-определения некоторых первичных ариламинов при помощи пресс-форм

Аналит	Цвет пресс-форм	ПрО, мкг/мл	ДОС, мкг/мл
Анилина гидрохлорид	Розовый	0.070	0.20–5.0
Бензокаин (анестезин)	Розовый	0.20	1.5–20
<i>n</i> -Аминобензойная кислота	Розовый	0.25	0.50–20
<i>n</i> -Нитроанилин	Синий	0.0050	0.50–60
Сульфатиазол (норсульфазол)	Розовый	0.25	0.50–25
Сульфаниламид (стрептоцид)	Розовый	0.25	0.50–10
Сульфацетамид (сульфацил натрия)	Розовый	0.25	0.50–30
Сульфадимидин (сульфадимезин)	Розовый	0.23	0.50–20
Сульфадиметоксин	Розовый	0.25	0.80–33
Сульфаркарбамид (уросульфан)	Розовый	0.23	0.50–5.0
<i>o</i> -Фенилендиамин	Сиреневая	0.20	0.40–4.0
<i>m</i> -Фенилендиамин	Сиреневая	0.20	0.30–0.40
<i>n</i> -Фенилендиамин	Синяя	0.050	0.40–4.5

**Схема 2.** Реакция образования оснований Шиффа.

Установили, что повышение гидрофобности в данной системе достигается не только за счет укрупнения аналитической формы ОШ, но и за счет образования малорастворимых ионных ассоциатов (ОШ<sup>+</sup>ДДС<sup>-</sup>) хиноидной протонированной формы с ионами ДДС, что приводит к смещению таутомерного равновесия в сторону увеличения концентрации хиноидной формы ОШ и обуславливает повышение стабильности этих форм в тест-средствах. Низкая растворимость таких ионных пар в домицеллярных средах ДДС делает их непригодными в фотометрии. Однако понижение растворимости обеспечивает стабильность хиноидной формы ОШ в твердых матрицах.

Предложены пресс-формы в виде таблеток на основе 3%-ного раствора желатина, к которому добавляли 0.0032 г ДМАКА и 0.17 г ДДС и растворяли при перемешивании на водяной бане. К полученному раствору порциями прибавляли 30 г крахмала до получения однородной массы. Полученную смесь высушивали при 105°C в сушиль-

ном шкафу в течение 2–3 ч. Далее помещали в форму для таблетирования и прессовали при давлении 120 атм. Для определения ПАА исследуемый раствор подкисляли HCl до pH 2–3, наносили каплю этого раствора на таблетированную пресс-форму и фиксировали изменение окраски. Содержание ПАА оценивали визуально по интенсивности окраски сравнением со стандартной цветовой шкалой в концентрационном интервале 0.20–60 мкг/мл. Некоторые метрологические характеристики приведены в табл. 2.

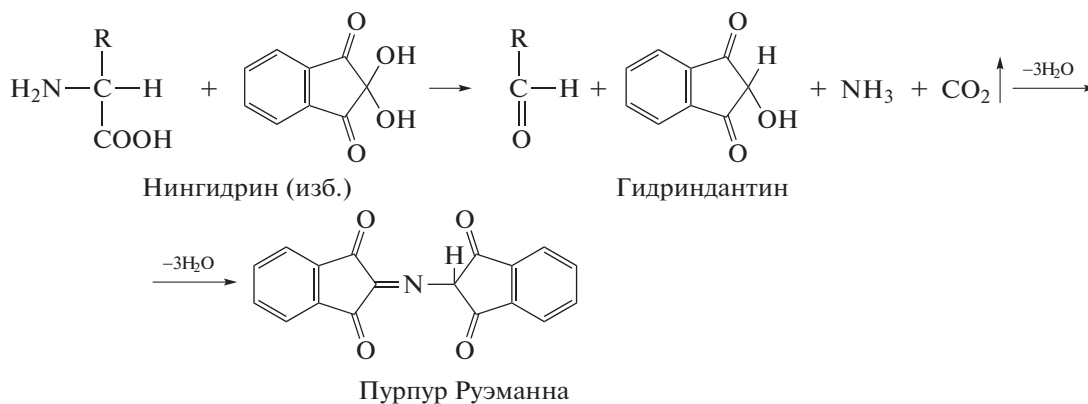
Наибольшая контрастность цветовых шкал и наименьший предел обнаружения (ПрО) пресс-форм достигаются для таких аналитов, как анилин, *n*-нитроанилин и *n*-фенилендиамин.

**III. Реакцию окислительной конденсации** рассматривали на примере взаимодействия нингидрина (трикетогидринденгидрата) с некоторыми α-аминокислотами и антибиотиками с образованием продукта сине-фиолетового цвета при pH > 5. Схема 3 реакции приведена для α-аминокислот:

**Таблица 3.** Метрологические характеристики тест-определения некоторых  $\alpha$ -аминокислот и антибиотиков с помощью индикаторных бумаг на основе нингидрина

Аналит	НГОС, мкг/мл	Зависимости $I^*_п / \Delta I_п - \rho c, r^2$
<b><math>\alpha</math>-Аминокислоты</b>		
Аланин	0.090	$I_R = 15.5x + 161, r^2 = 0.981$
Изолейцин	0.13	$I_S = -5.80x + 34.0, r^2 = 0.931$
Валин	0.12	$I_S = -7.10x + 401, r^2 = 0.905$
<b>Аминогликозидные антибиотики</b>		
Гентамицин	250	$\Delta I_G = 48.3x + 140, r^2 = 0.992$
<b><math>\beta</math>-Лактамные антибиотики</b>		
Амоксициллин	130	$\Delta I_G = -33.4x - 1.15, r^2 = 0.994$
Цефалексин	130	$\Delta I_G = 69.0x + 4.50, r^2 = 0.995$

\* Интенсивность/изменение интенсивности цветовых каналов.

**Схема 3.** Реакция образования пурпура Руэмманна.

Повышение гидрофобности аналитической формы (пурпур Руэмманна) в данной системе достигается за счет присутствия конденсированного шести и пятичленного фрагмента, что способствует стабилизации аналитической формы в целлюлозной матрице.

Предложены ИБ на основе иммобилизованного нингидрина для определения  $\alpha$ -аминокислот (аланин, валин и изолейцин), аминогликозидных (гентамицин) и  $\beta$ -лактамных (амоксициллин и цефалексин) антибиотиков. Последние также

вступают в реакцию III с образованием гидрофобного пурпура Руэмманна. Метрологические характеристики тест-определения  $\alpha$ -аминокислот и антибиотиков приведены в табл. 3. Визуальную оценку содержания антибиотиков можно осуществлять в диапазоне концентраций 250–1600 мкг/мл, а цветометрическое определение  $\alpha$ -аминокислот – с НГОС 0.09 мкг/мл, антибиотиков с НГОС 130 мкг/мл.

**IV. Реакцию ионной ассоциации** рассматривали на примере взаимодействия представителей халькогенпирилоцианиновых красителей (RO и RS)

**Таблица 4.** Некоторые метрологические характеристики визуального определения анионных поверхностно-активных веществ с 2,6-дифенил-4-(4-диметиламиностирил)пирилем (в пересчете на додецилсульфат натрия)

Тест- система	Переход окраски	НГОС, мкг/мл
ИБ 1	Бледно-синий–фиолетовый	50
ИБ 2	Бледно-синий–фиолетовый	50
ИБ 3	Бледно-зеленый–сине-фиолетовый	20
Индикаторный раствор	Бледно-зеленый–сине-фиолетовый	0.50

(X = O, S) с аПАВ, такими как ДДС и додецилбензолсульфонат натрия (R = C<sub>12</sub>H<sub>25</sub>O, C<sub>18</sub>H<sub>29</sub>) с обра-

зованием интенсивно окрашенных ионных ассоциатов (ИА) (схема 4):

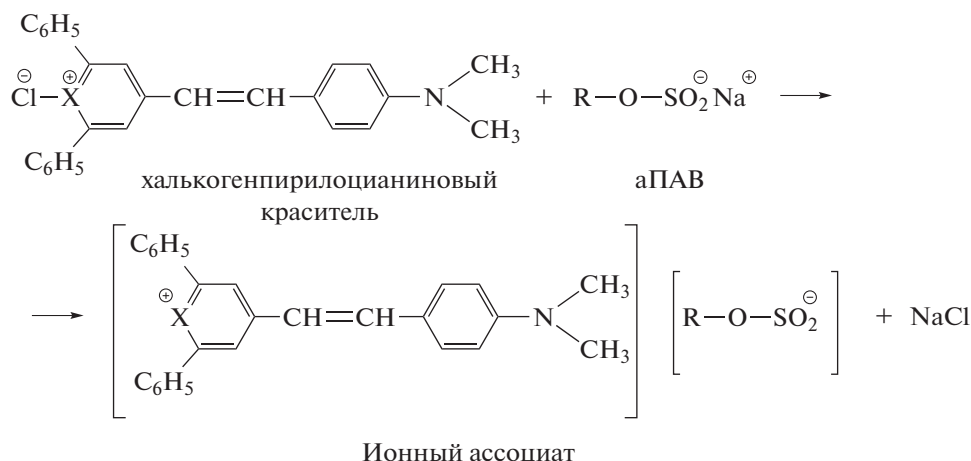


Схема 4. Реакция образования ионного ассоциата пирилоцианинового красителя с аПАВ.

Гидрофобные взаимодействия, обусловленные наличием углеводородных фрагментов в аПАВ и реагентах, играют важную роль в реакциях образования ассоциатов в водной среде. Основной вклад в устойчивость образующихся ассоциатов [RO<sup>+</sup>][аПАВ<sup>-</sup>] или [RS<sup>+</sup>][аПАВ<sup>-</sup>] вносят электростатические взаимодействия, которые реализуются посредством гидрофобного взаимодействия реагента с аПАВ с длиной углеводородного радикала  $\geq 10$ . Таким образом, гидрофобное взаимодействие является необходимым условием, а электростатическое — определяющим образование устойчивых ассоциатов в водной среде, как и в реакции I типа, где реализованы аналогичные эффекты для получения стабильных аналитических форм.

В отличие от предыдущих типов реакций, для реакции IV типа получили различные тест-средства, в основу разработки которых положена высокая контрастность реакции образования ИА [RO<sup>+</sup>][аПАВ<sup>-</sup>]. Так, в первом варианте пропитывали бумагу (“Синяя лента”) насыщенным раствором реагента RO (ИБ 1). Во втором варианте предварительно обрабатывали бумагу (“Синяя лента”) раствором ZnCl<sub>2</sub> с концентрацией 3 г/л (ИБ 2) и высушивали в сушильном шкафу при 100°C в течение 30 мин. После сушки пропитывали раствором RO в течение 20 мин и высушивали на воздухе.

Наилучший результат получен с предварительной обработкой бумаги (“Синяя лента”) 10%-ным раствором желатина и 0.2 М фосфорной кислотой (ИБ 3) с последующей обработкой спиртовым раствором RO и высушиванием.

Для получения индикаторного раствора для обнаружения аПАВ подобрали оптимальный состав

раствора, в котором в качестве растворителя использовали смесь ацетонитрила с конц. HCl (10 : 2). Метрологические характеристики полученных тест-средств представлены в табл. 4.

\*\*\*

Показаны возможности различных способов дериватизации органических аналитов с образованием окрашенных аналитических форм с повышенной гидрофобностью для наилучшего закрепления на твердых матрицах и разработки на их основе тест-систем, которые могут быть применены для контроля качества различных объектов с достаточно низкими метрологическими характеристиками.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ, научный проект № 22-23-00420.*

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Громова Н.Ю., Косивцов Ю.Ю., Сульман Э.М. Технология синтеза и биосинтеза биологически активных веществ: Учебное пособие. Тверь: ТГТУ, 2006. 84 с.
2. Золотов Ю.А., Иванов В.М., Амелин В.Г. Химические тест-методы анализа. М.: Едиториал УРСС, 2002. 304 с.
3. Амелин В.Г., Шаока З.А.Ч., Большаков Д.С., Третьяков А.В. Цифровая цветометрия индикаторных тест-систем с использованием смартфона и хемометрического анализа при определении тетрациклинов в лекарственных препаратах // Известия высших учебных заведений. Химия и химическая технология. 2022. Т. 65. № 7. С. 17. <https://doi.org/10.6060/ivkkt.20226507.6568>
4. Амелин В.Г., Шаока З.А.Ч., Большаков Д.С., Третьяков А.В. Цифровая цветометрия индикаторных

- тест-систем с использованием смартфона и хеометрического анализа при определении хинолонов в лекарственных препаратах // Журн. прикл. спектроскопии. 2022. Т. 89. № 1. С. 84.  
<https://doi.org/10.47612/0514-7506-2022-89-1-84-93>
5. *Tumskaya A.V., Loginov I.V., Tumskiy R.S., Kosyreva I.V.* Simple and rapid determination of cephalexin by digital colorimetry using a laboratory-developed smartphone application // *Instrum. Sci. Technol.* 2022. Т. 50. № 2. P. 190.  
<https://doi.org/10.1080/10739149.2021.1980005>
  6. *Maroubo L.A., Melchert W.R.* Development of an environmentally friendly extraction method using smartphone-based digital images for the determination of total sulfonamides in meat samples // *J. Braz. Chem. Soc.* 2022. V. 33. P. 1.  
<https://doi.org/10.21577/0103-5053.20220153>
  7. *Wu Y.Y., Huang P., Wu F.Y.* A label-free colorimetric aptasensor based on controllable aggregation of AuNPs for the detection of multiplex antibiotics // *Food Chem.* 2020. Т. 304. Article 125377.  
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125377>
  8. *Apyari V.V., Furletov A.A., Kalinin V.I., Dmitrienko S.G., Zolotov Yu.A.* A three-reagent “Green” paper-based analytical device for solid-phase spectrometric and colorimetric determination of dihydroquercetin // *Sensors.* 2022. Т. 22. № 8. P. 2893.  
<https://doi.org/10.3390/s22082893>
  9. *Espino M., de los Angeles Fernandez M., Silva M.F., Gomez F.J.V.* Paper microzone plates integrating Natural Deep Eutectic Solvents: Total phenolic compounds and antioxidant capacity as performed by nature // *Micromol. J.* 2020. Т. 158. Article 105296.  
<https://doi.org/10.1016/j.microc.2020.105296>
  10. *Liu K., Jin Y., Wu Y., Liang J.* Simple and rapid colorimetric visualization of tetramethylthiuram disulfide (thiram) sensing based on anti-aggregation of gold nanoparticles // *Food Chem.* 2022. Т. 384. Article 132223.  
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.132223>
  11. *Shrivastava K., Patel S., Thakur S.S., Shankar R.* Food safety monitoring of the pesticide phenthoate using a smartphone-assisted paper-based sensor with bimetallic Cu@Ag core-shell nanoparticles // *Lab Chip.* 2020. Т. 20. № 21. P. 3996.  
<https://doi.org/10.1039/d0lc00515k>
  12. *Цыгулёва Э.И., Доронин С.Ю., Рудаков О.Б.* Определение  $\alpha$ - и  $\beta$ -нафтолов в их смесях с предварительным мицеллярно-экстракционным концентрированием // Сорбционные и хроматографические процессы. 2022. Т. 22. № 1. С. 79.  
<https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2022.22/9034>
  13. *Черноусова О.В., Рудаков О.Б.* Цифровые изображения в аналитической химии для количественного и качественного анализа // *Химия, физика и механика материалов.* 2019. № 2. С. 55.
  14. *Моногарова О.В., Осолок К.В., Аяри В.В.* Цветометрия в химическом анализе // *Журн. аналит. химии.* 2018. Т. 73. № 11. С. 857.  
<https://doi.org/10.1134/S0044450218110063>
  15. *Чернова Р.К., Доронин С.Ю.* Определение органических аналитов в растворах ПАВ: ионные и мицеллярные эффекты. Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 2017. 200 с.